

Pharmakon	Kontrollen (n=6)	FK506 (n=6)	CYA (5mg) (n=5)	CYA (20mg) (n=5)
NA	5,60 ± 1,50	6,04 ± 1,60	7,05 ± 1,28	5,37 ± 2,01
5 HT	5,26 ± 1,74	5,23 ± 1,11	6,63 ± 1,31	4,95 ± 2,20
ET-1	5,60 ± 1,25	6,72 ± 2,00	7,18 ± 1,28	5,74 ± 1,91
Relaxation (%)				
Acetyl- cholin	79 ± 6	78 ± 5	52 ± 15*	53 ± 13*
Nitro- prussid	78 ± 5	80 ± 6	74 ± 14	67 ± 10

\* p < 0,05 vs. Kontrollen

ren. FK506 verminderte im Gegensatz zu CYA nicht die endothelabhängige Relaxation durch Acetylcholin. FK506 hat daher in vivo potentiell eine geringere blutdrucksteigernde Wirkung als CYA.

#### P-06

### Ein v-mos-transformierter Mäusemakrophagenklon (mos2) induziert MHC-Allotoleranz in-vitro und in vivo und induziert keine II-2-Produktion in vitro

H.-U. Wottge, A.M. Waaga und W. Müller-Ruchholtz  
Inst. für Immunologie, Univ. Kiel

Die Herbeiführung immunologischer Toleranz ist das zentrale Anliegen der Transplantationsimmunologie. In vorausgegangenen Untersuchungen konnten wir zeigen, daß ein v-mos-transformierter Klon der Mäusemakrophagenzelllinie P388D1 in MHC-vollallogenen normalen Milz-T-Zellen in vitro einen Zustand selektiver Reaktionslosigkeit induziert. Darüberhinaus führte die Injektion dieses Klones in MHC-vollallogene erwachsene Empfängermäuse zur langfristigen Akzeptanz von Herztransplantaten ohne zusätzliche Immunsuppression. In den vorliegenden Experimenten untersuchten wir in ELISAs die Fähigkeit des Klons IL-2 und IL-4 Produktion in vitro zu induzieren. Dazu wurden Milz-T-Zellen und bestrahlte Makrophagen kokultiviert und nach 24, 48, 72 und 96 Stunden die Zytokine in den Kulturüberständen gemessen. Die Kokultivierung mit der immunogenen Mutterzelllinie P388D1 führte zu einem Anstieg der Zytokin-konzentration von 0,6ng/ml auf 3ng/ml, während bei einer Kokultivierung mit mos2 zu keinem Anstieg des Zytokingehaltes über 0,6ng/ml führte. Der Gehalt an IL-4 blieb sowohl bei einer Kokultivierung mit P388D1 als auch mit mos2 im Beobachtungszeitraum konstant, lag aber bei der Kokultivierung mit mos2 um einen Faktor von 1,5-2,0 (10-15pg/ml gegenüber 20-25pg/ml) höher. Inwieweit dies funktionelle Relevanz besitzt, wird gegenwärtig untersucht. Es wird gefolgert, daß in dem untersuchten System, die Fähigkeit von Zellen, selektive Nicht-Reaktivität zu induzieren, von ihrer Fähigkeit IL-2-Produktion herbeizuführen, widerspiegelt wird.

#### P-07

### Isolierung Langerhansscher Inseln aus dem Pankreas von Schweinen: Einfluß biologischer und technischer Parameter auf die Inselausbeute und -vitalität

A. Heiser, K. Ulrichs, C. Gier, W. Müller-Ruchholtz  
Institut für Immunologie, Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Erste klinische Versuche deuten darauf hin, daß die Transplantation von Pankreas-Inseln eine erfolgversprechende Therapie zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ I sein kann. Der weltweite Spendermangel motiviert die Suche nach alternativen Spenderstrategien. Wegen der unbegrenzten Verfügbarkeit, der physiologischen Ähnlichkeit und der vergleichbaren Organgröße erscheint das Schwein als erfolgversprechende Spezies für die Xenotransplantation von Pankreas-Inseln. Die erste ernstzunehmende Hürde ist dabei die Isolierung viabler und funktionierender Inseln, die sich wegen der besonderen Fragilität der Schweine-Inseln sehr schwierig gestaltet. Zur Isolierung der Inseln wurde die halbautomatische Isolierungsmethode nach C. Ricordi et al. (Surgery 107: 688-94, 1990) etabliert und modifiziert (n=100). Die auftretenden großen Schwankungen in Inselausbeute und -qualität veranlaßten uns zu untersuchen, welche Parameter die Isolierungsergebnisse beeinflussen. Drei wichtige Parameter sind: das Alter und die Rasse der Spendertiere und der pH-Wert des Isolierungsmediums. Bei Verwendung adulter Tiere (>24 Monate) wurden höhere Inselausbeuten (2929 ± 1451 Inseln/g Organ) erzielt als mit juvenilen Tieren (< 14 Monate; 837 ± 326 Inseln/g Organ). Von den getesteten Schweinerassen ergaben Pietrain-Schweine die besten Inselausbeuten (2183 ± 1070 Inseln/g Organ), während mit Pankreata aus Schweinen der Deutschen Landrasse nur 606 ± 379 Inseln/g Organ erreicht wurden. Die Inselausbeute hängt außerdem vom pH-Wert der Kollagenaselösung ab: Bei einem pH > 7,3 wurden 2929 ± 1451 Inseln/g Organ isoliert, im Vergleich zu 879 ± 668 Inseln/g Organ bei einem pH < 7,3. Die Untersuchung weiterer Schweinerassen sollte es ermöglichen, eine Schweinerasse zu finden, die reproduzierbar und kontinuierlich hohe Inselausbeuten und gute Inselviabilität ergibt. Die technischen Parameter, allen voran die Qualität der Kollagenasepräparation, sind von großer Bedeutung und bedürfen gründlicher weiterer Untersuchungen.

#### P-08

### Histologische Untersuchungen des Schweine-Pankreas zur Verbesserung der Inselausbeute und -integrität nach Kollagenase-Verdauung

K. Ulrichs, A. Heiser, M. Bosse, H.H. Wacker, W. Müller-Ruchholtz  
Institut für Immunologie, Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Eine Voraussetzung für zukünftige klinische Xenotransplantation von Langerhansschen Inseln des Schweines ist die Isolierung viabler und funktionsfähiger Inseln. Der für die Isolierung genutzte enzymatische Prozeß scheint von der Morphologie des Pankreas beeinflußt zu werden. Die besondere Fragilität der Schweineinseln veranlaßt